Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock
Direktor: Professor Dr. W. Fischer

Über Beziehungen zwischen Carcinom und Atherosklerose, Gallensteinen, Adipositas.

Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Universität Rostock

Vorgelegt von
Ruth Fronemann
aus Bielefeld

1935

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

Referent: Prof. Dr. Fischer

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über Beziehungen zwischen Carcinom und Atherosklerose, Gallensteinen, Adipositas.

Die Frage, ob die Tumorkrankheit eine bestimmte Konstitution bevorzugt, wird in letzter Zeit lebhaft erörtert. Man weiß, daß vorwiegend kräftige, bisher stets gesunde Individuen befallen werden. So nimmt B e n e k e eine „karzinomatöse" Konstitution mit folgenden Merkmalen an: ein kräftig entwickelte Herz, ein weites arterielles Gefäßsystem, eine, im Verhältnis zur Weite der Aorta ascendens, enge oder minder weite Pulmonalis, kleine Lungen, eine gut entwickelte Leber, ein kräftiges Muskel- und Knochensystem, ein mehr oder minder reichlich entwickeltes Fettgewebe. Natürlich dürfe nicht immer eine „schablonenartige Ausprägung der einzelnen Erscheinungen" erwartet werden. Ueberdies müßte noch eine „bestimmte Mischung der Säfte" sowie eine „örtliche Veranlassung" hinzukommen (zitiert nach J. Bauer).

Wichtig für die Frage der Disposition sind auch die Untersuchungen von F r e u n d und K a m i n e r. Sie fanden, daß jedes normale Serum eine N-freie Fettsäure enthält, die die Ca-zellen zu zerstören vermag. Das Serum Krebskranker enthält diese Fettsäure nicht, kann also auch keine Ca-zellen zerstören. Es hat vielmehr noch die Fähigkeit, diese mittels eines Nukleoglobulins von der Zerstörung durch Normalserum zu schützen. Diese Eigenschaft erhält das Serum durch eine abnorme Fettsäure aus dem Darm. Diese Schutzreaktion sehen die Forscher als ein für die Krebsentwicklung disponierendes Moment an.

Einige Autoren rechnen die Tumorkrankheit zur arthritischen Diathese. B e n e k e spricht von einer nahen Beziehung zur „Fibromatosis", einer Konstitutionsanormalie, die zu allgemeiner Bindegewebshyperplasie neigt. Als Grundlage der arthritischen Diathese nimmt man eine Anomalie des Stoffwechsels an, eine allgemeine Retardation der Assimilations- und Dissimilationsgrenze. Da auch die Atherosklerose, Gallensteinkrankheit und Adipositas zu dieser arthritischen Diathese gerechnet werden, wäre es von Interesse, festzustellen, wie sich diese Krankheiten zueinander verhalten, ob sie zusammen vorkommen, oder ob sie sich gegenseitig ausschließen. Von Tumoren möchte ich in dieser Arbeit nur die malignen Arten berücksichtigen.

Ueber die Beziehungen zwischen Ca und Atherosklerose stimmen in der Literatur die Angaben überein, die alle das relativ seltene Zusammentreffen dieser beiden Krankheiten betonen.

So hat Neuburger in Fällen von Hirnatherosklerose Carzinom nur sehr selten gefunden.

Busch untersuchte die Aorten Krebskranker und fand sie in einem hohen Prozentsatz fast völlig frei von stärkerer Atherosklerose. Umfassendere Untersuchungen machte Julian Casper. Er hat an Sektionsmaterial 160 Fälle über 50 J. mit malignen Tumoren auf Atherosklerose durchgesehen und fand die schwersten Grade in nur 15 %. Hoch war der Prozentsatz für die geringen Veränderungen, nämlich 67,5 %. Bei seinen 300 Kontrollfällen ohne Tumoren fand er die schwere Form der Atherosklerose ungefähr 4 mal so häufig, nämlich in 54,7 %. Er konnte ferner feststellen, daß eine schwere Atherosklerose bei Tumorkranken fast nur im Alter über 70 J. vorkommt, während sie bei den Kontrollfällen schon oft viel früher vorhanden ist. Die Fälle von leichter Atherosklerose fand er aber bei Tumorkranken 3 mal so oft wie bei den Kontrollfällen, nämlich 67,5 % gegenüber 21 %.

Ich habe im Pathologischen Institut der Universität Rostock (Direktor: Professor Dr. Fischer) aus den Sektionsprotokollen der letzten 6 Jahre bei 280 malignen Tumorfällen im Alter von 35—85 J. nach Beziehungen gesucht zwischen Carzinom und Atherosklerose, ferner zwischen Ca und Gallensteinen, und Ca und Adipositas, wovon noch in späteren Abschnitten die Rede sein wird.

Bei den Tumorfällen handelt es sich um 267 Carzinome, 11 Sarkome und 2 Hypernephrome.

In den nachstehenden Tabellen bedeutet:

neg. = frei von Atherosklerose

a+b = geringe Verdickungen und Verfettungen

a+b+c = stärkere Verfettungen und Verkalkungen

a+b+c+d = stärkste atherosklerotische Veränderungen mit Geschwürsbildungen

Tumorfälle

Alter	Anzahl	negativ in %	a+b in %	a+b+c in %	a+b+c+d i. %
35—40	18	9=50	9=50	—	—
41—45	11	7=63,6	2=18,2	2=18,2	—
46—50	21	7=33,3	9=42,9	5=23,8	—
51—55	34	9=26,5	16=47	9=26,5	—
56—60	51	11=21,6	25=49	9=17,6	6=11,8
61—65	57	8=14	19=33,3	17=29,8	13=22,9
66—70	49	5=10,2	15=30,6	8=36,7	11=22,5
71—75	26	3=11,5	3=11,5	9=34,6	11=42,4
76—80	6	—	—	4=66,7	2=33,3
81—85	7	—	2=28,6	2=28,6	3=42,8
	280	59=21	100=35,7	75=26,8	46=16,5

Aus der Gegenüberstellung der Tabelle der Tumoren mit der der Kontrollfälle ergibt sich, daß Tumorkranke in 21 % der Fälle gänzlich von Atherosklerose verschont werden, und zwar bis zum 75. Jahr, während ich bei den Kontrollfällen nur 12 % von atherosklerotischen Veränderungen frei fand, und zwar bis zum 70. Jahr. Kein nennenswerter Unterschied liegt bei den Werten für die leichte und mittelschwere Atherosklerose vor, während die ganz schwere Form in den Kontrollfällen fast 2 mal so häufig vorkommt. Bemerkenswert ist ferner, daß bei Tumorträgern die hochgradige Atherosklerose erst mit dem 56. Jahr auftritt, während sie bei den Kontrollfällen schon mit dem 35. Jahr in Erscheinung tritt.

Kontrollfälle

Alter	Anzahl	negativ in %	a+b in %	a+b+c in %	a+b+c+d i. %
35—40	47	18=38,3	26=55,3	2= 4,3	1= 2,1
41—45	38	12=31,5	15=39,4	9=23,6	2= 5,5
46—50	50	11=22,0	19=38,0	14=28,0	6=12,0
51—55	43	3= 7,0	20=46,5	15=34,9	5=11,6
56—60	45	1= 2,2	22=48,8	12=26,6	10=22,4
61—65	42	1= 2,3	15=35,7	16=38,0	10=24,0
66—70	44	3= 6,8	8=18,2	14=31,8	19=43,2
71—75	42	—	6=14,2	17=40,4	19=45,4
76—80	27	—	—	8=29,6	19=70,4
81—85	17	—	2=11,8	5=29,4	10=85,8
	395	49=12,4	133=33,7	112=28,3	101=25,6

Nach Beendigung dieser Arbeit erschien im „Gann" The Japanese Journal of Cancer Research" Vol. 27, Nr. 3, 1933 eine Arbeit: „Bösartige Tumoren und Arteriosklerose" von Choji Tanaka. Der Verfasser hat 189 Tumor- und 380 Kontrollfälle untersucht. Dabei beobachtete er, daß die schwerste Arteriosklerose bei den Kontrollfällen zweimal so häufig vorkam wie bei den Tumorfällen. Bei der mitterschweren Form war der Unterschied nicht so deutlich. Die leichte Arteriosklerose ist bei Fällen mit malignen Tumoren 2,5 mal so häufig wie bei den Kontrollfällen.

Im Ganzen tritt bei den Tumorfällen die Arteriosklerose später auf als in den Kontrollfällen. Vergleicht man die gleichaltrigen Individuen, so ist der Grad bei den Tumorfällen nicht so hoch wie bei den Kontrollfällen. Die Ergebnisse Tanakas stimmen mit den meinigen recht gut überein.

Es wäre ferner noch von Interesse, zu wissen, ob ein Zusammenhang besteht zwischen dem tumorbefallenen Organ und der Atherosklerose.

Da fällt auf, daß beim Carcinom der Prostata kein Fall ganz frei von Atherosklerose ist, wobei allerdings das beim Mann überhaupt häufige Auftreten von Atherosklerose zu berücksichtigen ist, ferner, daß das Prostataca erst mit höherem Alter aufzutreten pflegt, in dem man auch eher diese Veränderungen erwarten muß. Das Alter

meiner 21 Fälle bewegt sich zwischen 50 und 85 Jahren. Davon entfielen auf:

a+b	= 38 %
a+b+c	= 38 %
a+b+c+d	= 24 %

Dagegen sind beim Ca der Atmungsorgane 43 % aller Fälle ganz frei von Atherosklerose. Für die ganz schweren Veränderungen waren wieder die Prozentzahlen für das Ca der Prostata am höchsten (24 %), für das Ca der Atmungsorgane am niedrigsten (4 %). Beim Ca des Pankreas und der Schilddrüse fehlen schwere Veränderungen ganz, dagegen bestanden in 57,9 % geringe Verdickungen und Verfettungen.

Im übrigen kann man sagen, daß die atherosklerotischen Veränderungen geringer werden in der Reihenfolge: Prostata, Darm, Magen, Gallenblase und Leber, Atmungsorgane.

Prostata.

21 Fälle	neg.	a+b	a+b+c	a+b+c+d
	—	38 %	38 %	24 %

Darm.

52 Fälle	neg.	a+b	a+b+c	a+b+c+d
	17,3 %	38,4 %	25 %	19,3 %

Magen.

91 Fälle	neg.	a+b	a+b+c	a+b+c+d
	17,5 %	40,6 %	23 %	18,9 %

Gallenblase und Leber.

14 Fälle	neg.	a+b	a+b+c	a+b+c+d
	28,5 %	28,5 %	28,5 %	14,5 %

Bronchien und Lunge.

21 Fälle	neg.	a+b	a+b+c	a+b+c+d
	43 %	23,8 %	28,5 %	4,7 %

Gesondert sind die Beziehungen zwischen Ca und Atherosklerose beim Carcinom der Mamma und der weiblichen Genitalien zu betrachten, da schon an und für sich die Atherosklerose bei Frauen in geringerem Maße auftritt. So fand ich bei:

31 Fällen	neg.	a+b	a+b+c	a+b+c+d
	38,7 %	41,9 %	12,9 %	6,5 %

Wie sind nun diese Beziehungen zwischen Carcinom und Atherosklerose zu erklären?

Casper weist auf die Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels hin, der bei der Entstehung beider Krankheiten eine Rolle spielt.

Die Atherosklerose ist eine zum großen Teil konstitutionell bedingte Erkrankung. Aschoff definiert, daß durch Abnutzung oder Ueberanstrengung eine Lockerung der Kittsubstanz bestimmter

Systeme eintritt. Das Blutplasma tritt ein, und macht diese funktionelle Abnutzung durch Ablagerung von Cholesterinestern und Kalk sichtbar. Durch sekundäre Umsetzungen und Nekrosen kommt es zu Kalkplatten- und Geschwürsbildung. Bei der Entstehung der Atherosklerose spielen ferner konstitutionelle Besonderheiten der Psyche, des Charakters, der Reizbarkeit der Vasomotoren eine Rolle. Wichtig ist auch ihre Beziehung zur Nebenniere durch die lipoid- und speziell cholesterinspeichernde Funktion der Nebennierenrinde. Der Cholesteringehalt des Blutes ist für den Verfettungsprozeß von Belang. Dies zeigen auch die tierexperimentellen Versuche zur Erzielung einer Atherosklerose.

Pfleiderer machte Fütterungsversuche mit Vigantol-Cholesterin und erzielte damit noch schwerere Veränderungen der Gefäßwand als bei reiner Cholesterinfütterung. Legte er größeren Zwischenraum zwischen Vigantol- und Cholesterinfütterung, so erzielte er die allerschwersten atherosklerotischen Veränderungen. Dieselbe Wirkung erhielt er mit anderen auf die Gefäßmedia wirkenden Mitteln, z. B. mit Ephetonin und Adrenalin.

Daß auch die Blutdrucksteigerung von Wichtigkeit ist, zeigen Versuche von Moschcowitz. Je größer der Druck war, desto stärkere Veränderungen traten auf. Schmidtmann und Hüttich fanden bei Cholesterinfütterung ein verschiedenes Verhalten der Tiere. Bei einigen traten Blutdrucksteigerungen auf, bei anderen nicht. Sie kommen zu dem Schluß, daß das Cholesterin keine unmittelbare blutdrucksteigernde Wirkung hat, sondern nur adrenalinsensibilisierend wirkt.

Die menschliche Atherosklerose unterscheidet sich zwar in vielem von der durch Cholesterinfütterung bei Tieren erzeugten. Klinisch kommen bei der Atherosklerose des Menschen keine so hohen Cholesterinwerte im Blut vor wie beim Tierexperiment. Jedoch sahen auch Schmittmann und Hüttich bei ihren Fütterungsversuchen die anfänglich hohen Cholesterinwerte bei weiteren Cholesteringaben allmählich wieder zur Norm zurückkehren.

Benda nimmt an, „daß auch beim Menschen die Aetiologie der Erkrankung in einer alterierten Verarbeitung des Nahrungs-Cholesterins gesucht werden könnte, indem allgemeine oder lokale Störungen des Cholesterinstoffwechsels die Ursache der primären Lipoidablagerung in der Gefäßwand abgäben."

Für die Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels spricht auch das Auftreten von Atherosklerose nach Infektionskrankheiten, bei denen auch Störungen des Cholesterinstoffwechsels vorkommen können.

Ueber die Beziehungen der malignen Tumoren, besonders des Carcinoms zum Cholesterinstoffwechsel, wird noch heftig diskutiert.

Roffo hält den Cholesterinstoffwechsel für die zum Ca vorbereitende Gleichgewichtsstörung für sehr wichtig. Er weist dem Cholesterin bei der Zellwucherung die ausschlaggebende Rolle zu.

Ueber den normalen Gehalt des Blutes an Cholesterin sind die Angaben recht verschieden. Bloor gibt als normale Werte 200 bis 220 mg % an, Funk, Prizram, Stepp 140—180 mg %, Bang 70—120 mg %.

Ueber den Cholesteringehalt des Blutes bei krebskranken Frauen unterrichten Untersuchungen, die Guthmann an einem sehr großen Material angestellt hat. Schon bei beginnendem Ca fand er die Cholesterinwerte unter der Norm, noch abnehmend bei fortschreitender Krankheit, doch wieder ansteigend bei Besserung. Dagegen fanden andere Untersucher eine Erhöhung des Cholesteringehaltes im Blut. So fand Roffo bei Krebskranken sowohl Hypercholesterinämie des Blutes, wie des Geschwulstgewebes, ebenso Lauros und Gaessler fanden einen Durchschnittswert von 231 mg %, wobei sie als normal Werte von 140—170 mg % annehmen.

Mattick und Buchwald erhielten verschiedene Werte im Plasma und im Ganzblut. Der Cholesteringehalt war im Plasma krebskranker Patienten und Mäuse höher als im Ganzblut, im Gegensatz zu gesunden Menschen und Mäusen, die einen niedrigen Cholesterinplasmawert haben.

Für die Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels sprechen auch die Versuche, die man gemacht hat, um Ca künstlich bei Tieren zu erzeugen. Man machte die Erfahrung, daß die Bildung von Carcinom bei Teerpinselungen durch gleichzeitige Cholesterinfütterung wesentlich beschleunigt wurde. Dieselbe Wirkung erzielten japanische Forscher mit Lanolinfütterung. Da das Lanolin reich ist an Cholesterin und Cholesterinestern, halten sie es durchaus für möglich, daß reichliche Zufuhr von Cholesterin das Wachstum der Tumoren wesentlich begünstigt.

Beide Krankheiten, sowohl das Carcinom wie die Atherosklerose, hätten also dieselben Ursachen gemeinsam, nämlich eine Störung im Cholesterinstoffwechsel. Wie ist es aber zu erklären, daß dieselben Ursachen in einem Fall wohl Atherosklerose bewirken aber keinen Tumor, im andern Fall das Carcinom ohne gleichzeitige Atherosklerose?

Einfach wäre die Frage, wenn allgemein die Cholesterinwerte bei Krebskranken niedrig lägen, wie Guthmann bei seinen Untersuchungen festgestellt hat. Dann wäre die Atherosklerose, die ja neben andern Ursachen auf einer Erhöhung des Cholesteringehalts beruht, ausgeschlossen.

Dem stehen aber die Feststellungen anderer Autoren gegenüber, die auch bei Ca hohe Cholesterinwerte fanden. Vielleicht sind auch für die Frage des Cholesterinstoffwechsels die Untersuchungen von Freund und Kaminer von Bedeutung: das Serum Krebskranker enthält ein Nukleoglobulin, das die Ca-Zellen vor Zerstörung schützt. Das Nukleoglobulin enthält viel Kohlehydrate und eine abnorme Fettsäure aus dem Darm.

Vielleicht ließe sich eine Beziehung finden zwischen dem Cholesterin und dieser Fettsäure.

Auch die Gallensteinerkrankung wird zu den Erscheinungsformen der arthristischen Diathese gerechnet. Bekannt ist ihr häufiges Zusammentreffen mit Adipositas, Atherosklerose und Bartel weist auch speziell auf die Beziehung Cholelithiasis-Tumordisposition hin.

Seit den Arbeiten von Aschoff und Bacmeister ist auch für die Gallensteinentstehung der Cholesterinstoffwechsel von Bedeutung geworden. Das Cholesterin wird durch die Gallensäuren in Lösung gehalten, bei einem Ueberschuß von Cholesterin muß dieses daher ausfallen. So bedeutet also eine Hypercholesterinämie eine gewisse Disposition zur Gallensteinbildung. Dies entspricht der bekanten Tatsache, daß man bei Frauen nach der Gravidität, in der eine Hypercholesterinämie vorhanden ist, besonders häufig Gallensteine findet.

Experimentell sind von Dewy Gallensteine durch intravenöse Injektion von kolloidalem Cholesterin erzeugt worden, und zwar erhielt er Cholesterin-Pigment-Kalksteine in konzentrischer Anordnung.

Doch ist die Stoffwechselstörung nicht die einzige Ursache für die Entstehung der Gallensteine. Gewöhnlich wirken mehrere Momente zusammen, außer dem noch die Gallenstauung und die Infektion.

Ich fand bei meinen 280 Tumorfällen 59 mal Gallensteine (21 %), und zwar bei Frauen ungefähr 3 mal so häufig (33 % : 10,1 %). Von den 395 Kontrollfällen waren 75 Gallensteinträger (18,9 %). Frauen ungefähr doppelt so oft wie Männer. (Fr. in 25,1 %, M. in 14,9 %.) Etwa ½ der Steine waren reine Cholesterinsteine und Cholesterin-Kalksteine, sonst in der Hauptsache Pigment-Kalksteine und Bilirubinsteine. Schretzenmayr fand bei Frauen mit Gallen-

steinen in 62,5 % Tumoren, ohne Steine in 49,5 %. Bei Männern mit Gallensteinen in 40 %, ohne Steine in 28,9 %. 20 % aller Steine waren Cholesterinsteine.

Bei der Ordnung der Krebsfälle nach Organen fand sich naturgemäß ein verhältnismäßig hoher Prozentsatz an Gallensteinen bei den speziell weiblichen Erkrankungen, so beim Mamma-ca (41,6 %) und beim Ca des Uterus und der Adnexe (29,4 %). Recht häufig war auch ihr Vorkommen beim Ca des Darmtraktes. Von 51 Fällen (29 M., 22 Fr.) hatten 15 Gallensteine (29,4 %), davon 9 Frauen und 6 Männer.

Gering war der Prozentsatz beim Prostataca (12,5 %) und Magenca (9,6 %). Nicht hoch zu bewerten sind die Ergebnisse bei den andern Organen, da bei ihnen die Zahl der Tumorfälle nur gering war.

Besonders besprechen möchte ich die Verhältnisse beim Ca der Gallenblase. Zenker fand in 84,5 % aller Fälle von Gallenblasen-ca auch Gallensteine. Luelsdorf bei 56 Gallenblasencarcinomen 41 mal Gallensteine.

Ich fand bei meinen 12 Fällen von Gallenblasenca 7 mal Steine, und zwar 3 Cholesterin-Pigment-Kalksteine, 2 reine Cholesterinsteine und 2 Cholesterin-Kalksteine. Von diesen Fällen waren 8 der Ca-Träger Frauen, 4 Männer. Steine wurden nur bei den Frauen gefunden.

Auch für die Entstehung des Carcinoms in der Gallenblase werden wie bei andern Geschwülsten chronische Einwirkungen physikalischer, mechanischer und chemischer Natur verantwortlich gemacht. Diesen chronischen Reiz können Steine ausüben, jedoch führen nicht alle Konkremente zur Tumorbildung, es spielen noch andere Ursachen, wie eine besondere Veranlagung des Gesamtorganismus, eine bedeutsame Rolle.

Reine Cholesterinsteine haben eine glatte Oberfläche, können also nicht durch mechanische Reizung ein Ca hervorrufen. Hier wirkt vielmehr ein chemischer Reiz, nämlich eine Uebersättigung der Galle mit Cholesterin, der in diesem Falle das Carcinom bewirkt. Hier beruht also die Bildung von Stein und Ca auf gleichen Ursachen (Gottstein und Strauß). Auch Hanser nimmt für den Cholesterinstein keine ätiologische Beziehung zur Ca-Bildung an, da der Cholesterinstein keine Reizerscheinungen an der Wand zu machen pflegt. Lotzin kommt bei seinen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß Ca und Steinbildung voneinander unabhängig sind. Ihr häufiges Zusammentreffen führt er auf eine Veränderung in der Galle zurück.

Es wurde schon oben gesagt, daß bei der Kombination von Ca und Atherosklerose geringere atherosklerotische Veränderungen gefunden wurden als in Fällen ohne Ca. Bekannt ist aber auch die Neigung Gallensteinkranker zur Atherosklerose schwereren Grades. Man müßte nun untersuchen, ob auch hier in Verbindung mit Carcinom geringere atherosklerotische Veränderungen auftreten. Das ist in der Tat der Fall.

Von meinen 59 Gallensteinfällen mit Carcinom waren 15,2 % gänzlich frei von Atherosklerose, in 35,5 % fanden sich geringe Verdickungen und Verfettungen, in 40,6 % stärkere Verfettungen und geringe Kalkeinlagerungen, in nur 10,1 % stärkste sklerotische Veränderungen mit Geschwürsbildung.

In den Kontrollfällen ergaben sich folgende Werte:
frei von Veränderungen 8 %
geringe Verdickungen und Verfettungen 29,3 %
stärkere Verfettungen und geringe Kalkeinlagerungen 36 %
stärkste Veränderungen mit Geschwürsbildung 26,7 %.

Zusammenfassend kann man sagen, daß wirklich bei Gallensteinfällen mit Carcinom die atherosklerotischen Veränderungen geringer sind. Besonders auffallend bei den stärksten Graden (10,1 % : 26,7 %), und auch in den Fällen ohne Veränderungen (15,2 % : 8 %). Nicht so verschieden sind die Werte für die leichten Fälle (35,5 % : 29,3 %), während die mittelschweren Veränderungen bei Gallensteinen mit Ca doch stärker sind (40,6 % : 36 %).

Die Fettsucht ist ebenfalls eine der Manifestationen des Arthritismus. Ihr gleichzeitiges Auftreten mit Cholelithiasis und schwerer Atherosklerose ist bekannt. Wenn auch das Carcinom in vielen Fällen Kachexie zur Folge hat, so sieht man doch beinah ebenso häufig eine starke Adipositas. Die Krebskachexie ist nur sekundärer Natur und tritt erst ein, wenn der Organismus schwer geschädigt ist. Caspari sieht die Ursache in einer Eiweisvergiftung durch Tumorzerfall. Experimentell ist diese Giftwirkung durch Versuche von Deals nachgewiesen.

Finden wir bei Krebskranken eine starke Adipositas, so sind verschiedene Punkte zu berücksichtigen.

1. Die Dauer der Erkrankung,
2. bei Frauen das Klimakterium, wenn auch viele Frauen in demselben Alter mager werden,
3. fanden Mathias und Wohlwill bei starker Adipositas oft eine Metastasierung in der Hypophyse, die die Fettsucht hinreichend erklärt,

4. kann eine sekundäre Anaemie nach Blutungen vorhanden sein, die auch Fettsucht bewirken kann,
5. tritt auch bei Metastasen im Knochen Adipositas auf, was besonders häufig bei Mamma- und Prostatacarcinom der Fall ist.

Ich habe bei 250 Tumorfällen und 285 Kontrollfällen die Fettsucht nach dem Unterhautfettgewebe und dem Fettgehalt des Gekröses beurteilt.

In den Tabellen bedeutet:

— = negativ,
((+)) = Fettschicht von wenigen mm,
(+) = Fettschicht von ca. 1 cm,
\+ = Fettschicht von ca. 2—4 cm,
++ = Fettschicht von ca. 5—8 cm.

Tumorfälle

Alter	Anzahl	++ i %	+ i. %	(+) i. %	((+)) i. %	— i. %
35—45	29	4 = 13,8	5 = 17,2	8 = 27,6	11 = 37,9	1 = 3,4
46—55	52	8 = 15,4	14 = 26,9	15 = 28,8	14 = 26,9	1 = 1,9
56—65	90	11 = 12,2	22 = 24,4	32 = 35,6	22 = 22,4	3 = 3,3
66—75	68	8 = 11,8	10 = 14,7	24 = 35,3	25 = 36,8	1 = 1,5
76—85	11	—	1 = 9,1	4 = 36,4	4 = 36,4	2 = 18,2
	250	31 = 12,4	52 = 20,8	83 = 33,2	76 = 30,4	8 = 3,2

Kontrollfälle

Alter	Anzahl	++ i. %	+ i. %	(+) i. %	((+)) i. %	— i. %
35—45	64	11 = 17,2	16 = 25	13 = 20,1	23 = 35,9	1 = 1,6
46—55	72	18 = 25	25 = 34,7	12 = 16,7	16 = 22,2	1 = 1,4
56—65	60	26 = 43,3	12 = 20	6 = 10	15 = 25	1 = 1,7
66—75	60	14 = 23,3	12 = 20	11 = 18,3	23 = 38,3	—
76—85	29	2 = 6,9	11 = 37,9	4 = 13,8	11 = 37,9	1 = 3,4
	285	71 = 24,9	76 = 26,7	46 = 16,1	88 = 30,9	4 = 1,4

Aus den Tabellen ergibt sich, daß eine schwere Adipositas bei den Krebsfällen nur ½ mal so oft vorkommt wie in den Kontrollfällen (12,4 : 24,9 %). Während sie beim Ca am häufigsten im Alter von 46—55 Jahren ist, liegt der Höhepunkt bei den Kontrollfällen zwischen dem 56. und 65. Jahr. Die Werte für eine Fettschicht von 1 cm liegen jedoch bei den Ca-Fällen doppelt so hoch wie bei den Fällen ohne Tumoren (33,2 % : 16,1 %). In beiden Fällen liegen die höchsten Werte zwischen dem 66. und 75. Jahr. Doppelt so hoch

sind auch die Prozentsätze für eine negative Fettschicht bei den Tumorfällen. Die übrigen Werte sind in beiden Fällen ungefähr gleich.

Zusammenfassend kann man sagen, daß Carcinom und Adipositas wohl zusammen vorkommen, daß die Adipositas aber sowohl primärer wie sekundärer Natur sein kann.

Sehr erhöht sind die Werte für die stärkste Adipositas, wenn das Ca noch mit Gallensteinen kombiniert ist, statt 12,4 % finden wir jetzt 25,1 %.

Im übrigen sind die Werte aber wesentlich niedriger als in der Verbindung von Gallensteinen mit Adipositas ohne Ca, wenigstens gilt das für die starke Adipositas.

5—8 cm dicke Fettschicht: 25,1 % (46,9 %)
2—4 cm dicke Fettschicht: 19,2 % (16,3 %)
1 cm dicke Fettschicht: 36,5 % (18,4 %)
wenige mm dicke Fettschicht: 15,4 % (14,3 %)
negativ : 3,8 % (4,1 %).

Die Zahlen in Klammern geben die Werte für die Kontrollfälle an.

Eine besonders starke Adipositas fand sich in allen Fällen von Mamma- und Uteruscarcinom, wenn außerdem noch Gallensteine vorhanden waren.

Zusammenfassung.

Es wurde an Hand von Sektionsprotokollen nach Beziehungen zwischen Carcinom und Atherosklerose, Gallensteinen, Adipositas gesucht. Zu Punkt 1 und 2 wurden 280 Tumorfälle, 395 Kontrollfälle untersucht, zu Punkt 3 250 Tumorfälle und 285 Kontrollfälle zwischen dem 35. und 85. Jahr.

Dabei ergab sich :

1. In Fällen von malignen Tumoren sind die atherosklerotischen Veränderungen wesentlich geringer als in den Kontrollfällen. Ganz frei sind 21 % bis zum 75. Jahr (12 % bis zum 70. Jahr). Die schwerste Form der Atherosklerose kommt in den Fällen ohne Tumoren doppelt so oft vor, und schon in viel früherem Lebensalter.

2. Bei Tumorträgern wurden in 21 % der Fälle Gallensteine gefunden, bei den Kontrollfällen in 18 %.

Gallenblasenca war in 58 % der Fälle mit Gallensteinen kombiniert.

In Tumorfällen mit Gallensteinen sind die atherosklerotischen Veränderungen geringer, besonders bei der starken Form: 10 %, zu 26 % in Fällen ohne Tumoren, und in den Fällen ohne atherosklerotischen Befund: 15 % zu 8 %.

3. Stärkste Adipositas kommt in den Kontrollfällen doppelt so oft vor wie in den Tumorfällen: 24 % : 12 %, während eine Fettschicht von 1 cm bei den Tumorfällen doppelt so häufig ist: 33 % : 16 %.

In Fällen von Tumor plus Gallensteine steigen die Werte für die schwere Form der Fettsucht von 12 % auf 25 %.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Fischer für die freundliche Ueberlassung des Themas und die dazu erteilten Ratschläge meinen herzlichen Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis

Aschoff und Bacmeister: Die Cholelithiasis. Jena 1909

Bang, J: Über Cholesterinämie. Biochem. Z. 91 (1928)

Bartel: Frankf. Z. f. Path. 19, 206

Benda: Pathologische Anatomie 2 B., 2 herausgegeben von L. Aschoff

Beneke: D. Arch. f. klin. Med. 15 und 18

Bloor: Lipemie. J. of biol. Chem. 49, 201 (1920)

Bolaffi: Z. f. Krebsf. B. 30

Borst: Z. f. Krebsf. B. 21 (1924) u. 18/22

Busch: Z. f. Path. 34

Casper: Z. f. Krebsf. B. 36, 32

Courvoisier: Eine Basler Gallensteinstatistik. Korresp. bl. Schweizer Ärzte 43, Nr. 6

Deals, Fr.: Arch. de med. exp. et d'anat. pathol. Bd. 22, S. 645/1910

Dewey: Arch. of int. med. 17. 1916

Eber, Klinge, Wacker: Z. f. Krebsf. 22 (1925)

Fischer-Wasels: Handbuch d. norm. u. path. Physiologie. XIV/2. Teil S. 1380/1927

Gottstein u. Strauß: Zbl. f. Chir. 1931, 36 S. 2277

Guthmann: Arch. Gynäk. 114,1

Hanser: Handbuch d. spez. path. Anat. u. Histol. 5. Bd. 2

Herxheimer: Grundriß d. path. Anatomie. IV. S. 152

Jaffe u. Eliassow: Verh. dsch. path. Ges. 1927

Kaufmann: Lehrb. d. spez. path. Anat. 1922

Lauros u. Gaeßler: Über den allgemeinen Stoffwechsel beim Uterusca Z. f. Krebsf. 28, H. 3 (1929)

Lubarsch: Zentralbl. f. Path. 1910 S. 97

Luelsdorf: Z. f. Krebsf. 24, H. 5, 395. (1927)

Mathias: Verh. d. dsch. path. Gesellsch. 1931

Mattick u. Buchwald: J. Canc. Res. 12,13 (1928/29)

Moschcowitz: Virch. Arch. 283 2. 1932.

Neubürger: Beiträge zur Histologie, Pathogenese u. Einteilung d. arteriosklerotischen Hirnerkrankungen

Pfleiderer: Virch. Arch. 284 (1932)

Roffo: Bull. de l'assoc. franc. pour l'étude du cancer. Bd. 13, S. 500 1924

Schmidtmann: Verh. dsch. Path. Ges. 24. Tagung Wien.

Schmidtmann u. Hüttich: Virch. Arch. 267 3. 1928

Wohlwill: D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde 105, 62

Zellweger: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. i. i. H.

Zenker: Primärer Krebs d. Gallenbl., Dsch. klin. Med. 44,159 (1889)

Lebenslauf

Als Tochter des Mittelschullehrers Friedrich Fronemann und seiner Frau Frieda geb. Heitkamp, wurde ich, Ruth Fronemann, am 7. Juni 1908 in Bielefeld geboren. Ich besuchte von Ostern 1915 bis 1917 die dortige Mädchen-Mittelschule, von Ostern 1917 bis Herbst 1922 die Cecilienschule (Lyceum), dann die Auguste-Viktoriaschule (Realgymnasiale Studienanstalt), wo ich Ostern 1928 die Reifeprüfung ablegte. Zwei vorklinische Semester studierte ich in Frankfurt a. Main, vier vorklinische Semester in Kiel, wo ich Ostern 1931 die ärztliche Vorprüfung bestand. Zwei meiner klinischen Semester verbrachte ich in Freiburg i. Br., die letzten drei in Rostock, um dort im Winter 1933 mein ärztliches Staatsexamen abzulegen.

Während der Universitätsferien war ich acht Wochen in der Krankenpflege tätig, famulierte auf der Inneren sowie der Chirurgischen Abteilung des Bielefelder Städtischen Krankenhauses, am Pathologischen Institut der Universität Rostock und der Pathologischen Abteilung der Krankenanstalten Bethel bei Bielefeld.

Franz Linke, Buchdruckerei, Berlin NW 6, Marienstr. 13.